

一般口演 | 1-16 肺循環・肺高血圧・呼吸器疾患

一般口演-18

肺高血圧・一般

座長:

土井 庄三郎 (東京医科歯科大学大学院)

松永 保 (戸田中央総合病院)

Fri. Jul 17, 2015 4:10 PM - 5:00 PM 第5会場 (1F アポロン A)

II-O-21~II-O-25

所属正式名称: 土井庄三郎(東京医科歯科大学大学院 小児・周産期地域医療学)、松永保(戸田中央総合病院 小児科)

[II-O-22] センダイウイルスベクターを用いた肺動脈性肺高血圧症(PAH)に対する遺伝子治療の可能性

○那波 伸敏, 石田 秀和, 馬殿 洋樹, 高橋 邦彦, 小垣 滋豊, 廣瀬 将樹, 桂木 慎一, 髭野 亮太, 三原 聖子, 成田 淳, 大藪 恵一 (大阪大学大学院医学系研究科 小児科学)

Keywords: 肺動脈性肺高血圧症, ナトリウム利尿ペプチド, 遺伝子治療

<背景>機能獲得型 NPR-B変異体を用いた PAHに対する治療の基盤研究を行い、本学会で結果を報告してきた。これまでの研究は、遺伝子導入にアデノウイルスベクターを用い、ヒト肺動脈平滑筋細胞(PASMC)および Sugen肺高血圧症ラットに変異型 NPR-Bを導入して効果を検討してきた。<目的と方法>より安全で高い遺伝子導入効率を目的として、ヒトでの臨床試験実績のあるセンダイウイルスベクター (SeVV) を用いて PASMCおよびヒト肺動脈内皮細胞に変異型 NPR-Bを遺伝子導入し、効果を検討する。動物への遺伝子導入の方法を気管内噴霧から血管内投与に変更し効果を検討する。<結果> Mut-NPR-Bを導入した PASMCにおいては、細胞内 cGMPは著増し(GFP, 0.19 ± 0.11 pmol/ml; WT, 38 ± 30 pmol/ml; Mut, 2500 ± 580 pmol/ml)、増殖能の低下を認めた(Edu陽性細胞の割合:GFP, $18 \pm 1.7\%$; WT, $12 \pm 2.3\%$; Mut, $8.5 \pm 1.0\%$)。一方、Apoptosisの増加は認めなかった。ヒト肺動脈内皮細胞でも同様の結果を認めた。次に、SDラットに対してコントロール SeVVを開胸下肺動脈内投与し、48時間後に肺血管特異的に SeVVが導入されたことが確認できた。<結語> SeVVを血管内投与する方法で、より安全で効率よい肺動脈への遺伝子導入が確認でき、CNP/NPR-B経路活性化治療への応用の可能性が示された。現在、Sugen PAHモデルラットに開胸下肺動脈内投与で変異体ウイルスベクターを導入し、血行動態や組織学的な改善が見られるか検討中である。